

“Meningiomlarda, Görüntü Analiz Sistemi ile Morfometrik Çalışma”

“A Morphometric Study With Image Analysis System in Meningiomas”

KENAN KIBICI, MURAT KUTLAY, AHMET ÇOLAK,
M. NUSRET DEMİRCAN, OSMAN N. AKIN, HÜSEYİN BALOĞLU

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahi Servisi (KK, MK, AÇ, MND, ONA)
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servisi (HB)

Geliş Tarihi: 03.01.2000 ⇒ Kabul Tarihi: 15.05.2003

Özet Amaç: Bu çalışmada, görüntü analiz yöntemi kullanılarak, feulgen pararozanilin ve AgNOR boyama yöntemleri ile hazırlanan tipik, atipik ve malign meningeom doku örneklerinde, meningeom hücrelerinin morfolojisine ait kriterler SAMBA 4000 sistemi ile araştırılmıştır.

Yöntem: 40 farklı primer meningeom doku kesitine ayrı ayrı feulgen pararozanilin ve AgNOR boyama yöntemleri uygulandı. Preparatlar ışık mikroskobu ile incelenerek, görüntü mikroskoba bağlı kamera ile SAMBA 4000 görüntü analiz sistemine alındı. Sistemin "morphometry-densitometry-textural analysis" ve "AgNOR" yazılımları kullanılarak meningeom hücre nükleuslarına ait 10 fenotipik parametre saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilerek morfometrik veriler elde edildi.

Bulgular: Meningeom hücrelerinin maligniteye eğilimi arttıkça nükleus alanı ve çevresi artmakta, şekli bozulmakta, DNA konsantrasyonu, içeriği ve kromatin miktarı artmaktadır. Malign tümörlerde, AgNOR nokta sayısı ve AgNOR noktaları toplam alanı diğer gruplara göre fazladır.

Sonuçlar: Görüntü analiz sisteminin morfometrik-densitometrik analiz verilerinin, tipik, atipik ve malign meningeom hücrelerinin tanınmasında doğruluk payı çok yüksektir. AgNOR sayısına ait veriler ile hücre

Abstract Objective: Typical, atypical and malignant meningeoma specimens were stained with feulgen pararozanilin and AgNOR methods and image analyzing was made with SAMBA 4000 system. Some criteria about the meningeoma cell morphology were investigated.

Materials and methods: 40 different primary meningeoma tissue specimens were stained with feulgen pararozanilin and AgNOR staining system and two different slides for each specimen were maintained. Slides were evaluated under light microscope and the images were transferred to the SAMBA 4000 analysis system with the camera of the microscope. "Morphometry-densitometry-textural analysis" and "AgNOR" software of the system were used and 10 different phenotypical parameters of meningeoma cell nuclei were investigated. These results were statistically evaluated and the data of meningeoma cell morphology was maintained.

Results: As the malignancy tendency of meningeoma cells increased, the diameter and area of the nucleus increased, the nucleus was deformed, the DNA concentration and the chromatine content was increased. In malignant tumors AgNOR dots count and the total area of AgNOR dots were more than the other groups.

Conclusion: In the diagnosis of typical, atypical and malignant meningeoma cells' morphometric-densitometric analysis data of image analysis system has a very high accuracy. The data of AgNOR count and cell

ayırımı düşük doğruluk oranlarında yapılabilirken, AgNOR alanlarına ait verilerle, atipik ve malign meningiom hücrelerinin ayırımı yüksek doğruluk oranlarında yapılabilir.

Anahtar kelimeler: Meningiom, Görüntü analiz sistemi, Feulgen pararosanilin, AgNOR

realization techniques have less accuracy rates but, the differentiation of both atypical and malignant cells by using AgNOR area data has a very high sensitivity.

Key words: Meningioma, Image analysis system, Feulgen pararosanilin, AgNOR

GİRİŞ

Santral sinir sisteminin embriyolojik, morfolojik ve fonksiyonel yapısı son derece karmaşıktır. Sinir dokusunu oluşturan karmaşık yapı tümörlerine de yansımakta ve tümörlerin histolojik tiplerinde, sınıflandırmalarında, tanı ve tedavilerinde önemli güçlükler yaratmaktadır. Histolojik çalışmaların alışlagelmiş tipleri tümör davranışını iyi kavramada başarısız kalabilir. Bunlardan dolayı proliferatif özellikleri farklı olan tümör hücreleri arasında diyagnostik verilerin saptanması için kullanılan görüntü analiz yöntemi, klasik histopatolojik verilere göre oldukça değerlidir ve hücre morfolojisine hakkında oldukça önemli bilgiler verir.

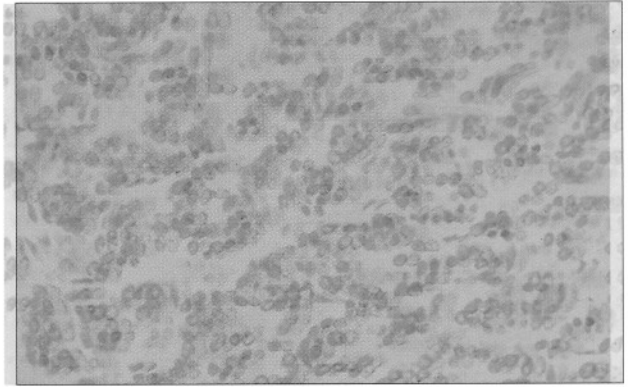
Görüntü analizinin tam bir tanımı yoktur. Genel anlamda görüntüden kantitatif bilgi çıkarımı olarak tanımlanabilir. Patoloji ve sitolojideki uygulamaları, ülkemizde verilen klasik eğitim içinde henüz yer almayan ve medikal uygulama alanları olarak histopatoloji ve sitopatolojide de giderek artan bir popularite de dikkati çeken görüntü analiz yöntemi ile, 40 farklı primer meningiom olgumuza ait doku kesitlerini feulgen pararosanilin ve AgNOR boyama yöntemleri kullanarak analiz ettik. Tipik, atipik ve malign meningiom doku örneklerine ait 10 fenotipik parametreyi bu çalışmada sunduk. Yaptığımız çalışma sonucu, malignite konusu hala tartışmalı olan, meningiom hücre morfolojisine ait objektif kriterler saptadık.

GEREÇ VE YÖNTEM

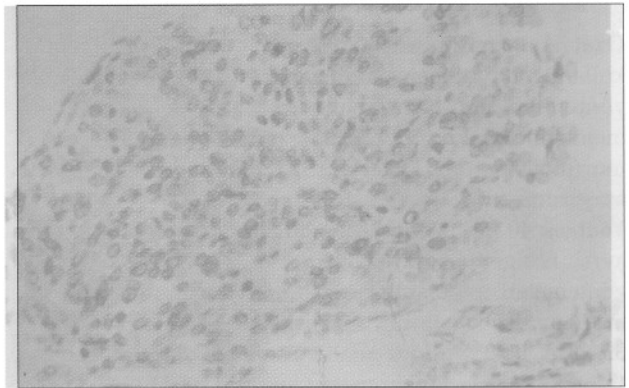
Retrospektif yapılan bu çalışmaya, 40 primer intrakraniyal meningiom olgusu dahil edildi. Olguların 25'i (%62.5) tipik meningiom, 11'i (%27.5) atipik meningiom ve 4'ü (%10) malign meningiom doku tanılıdır.

40 olguya ait operasyon materyalinin parafin blokları arşivden çıkarıldı. Blokların durumu

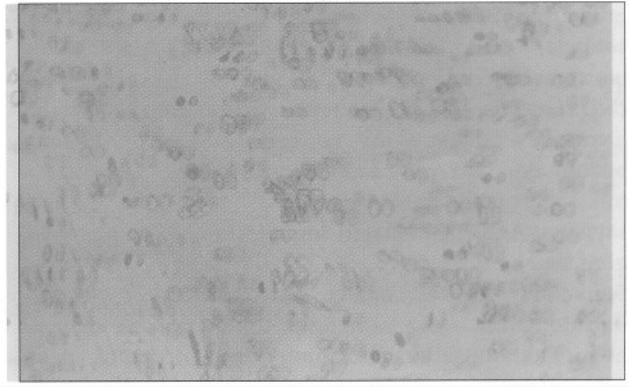
5µm'lik standart hematoksilin-eozin kesitlerinde incelenerek her olguya ait bir parafin blok seçildi. Bu bloklardan standart teknik ile pozitif şarjlı lamlara alınan 5 µm'lik doku kesitlerine, ayrı ayrı Feulgen pararosanilin (Şekil Ia, Ib, Ic) ve AgNOR (Şekil IIa, IIb, IIc) ile boyama teknikleri uygulandı.



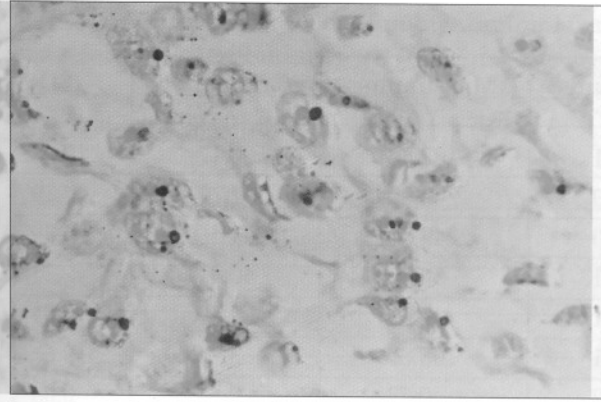
Şekil 1a: Tipik meningiom, Feulgen pararosanilin x 400



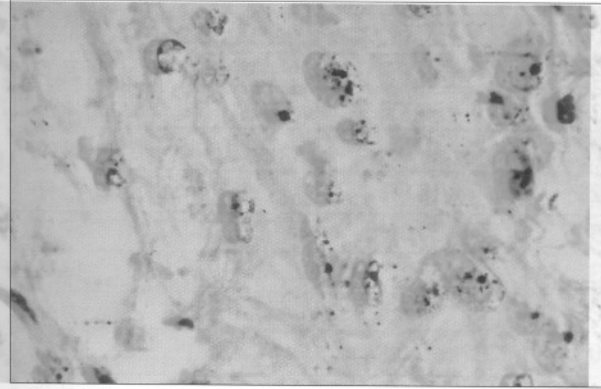
Şekil 1b: Atipik meningiom, Feulgen pararosanilin x 400



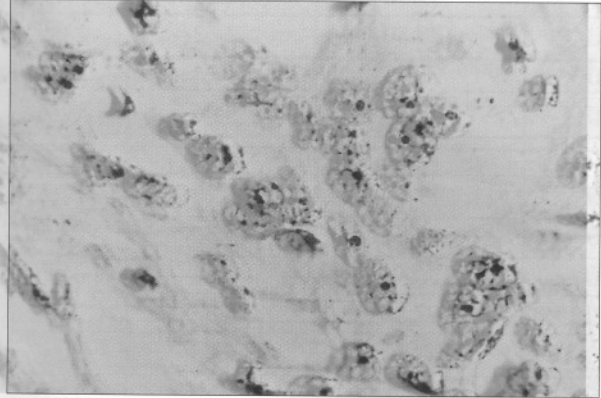
Şekil 1c: Malign meningiom, Feulgen pararosanilin x 400



Şekil 2a: Tipik meningiom, AgNOR x 100



Şekil 2b: atipik meningiom, AgNOR x 100



Şekil 2c: Malign meningiom, AgNOR x 100

Her iki yöntemle hazırlanan tümör örneklerine ait preparatlar ışık mikroskopunda (Zeiss-Axiophote, GR), her olgudan en az 100 tümör hücresi rasgele seçilerek değerlendirmeye alındı. Işık mikroskopunda seçilen hücreler, mikroskoba bağlı CCD 3 chip-color/Panasonic kamera yardımıyla SAMBA 4000 görüntü analiz sistemi (Unilog, FR) ortamına taşındı. Feulgen parazanilin tekniği ile boyanan ve analiz için rasgele seçilen tümör hücre nükleuslarında, programın "morphometry-densitometry-textural analysis" yazılımı kullanılarak, her tümör

hücresinde 5 parametre kantite edildi. Bu parametreler sırasıyla; tümör hücresinin nükleus alanı, nükleus çevresi, nükleus şekil faktörü, nükleusun DNA konsantrasyonu ve nükleusda kromatinin dağılım özelliğidir.

AgNOR tekniği ile hazırlanan örnekler de yine aynı yöntemle bilgisayar ortamına alınmış olup, SAMBA 4000 görüntü analiz sisteminin AgNOR yazılımı kullanılarak her bir tümör hücresi için 5 parametre kantite edildi. Bu parametreler tümör hücre nükleusundaki toplam AgNOR noktacak sayısı, nükleusdaki AgNOR noktacaklarının toplam alanı, en büyük AgNOR noktasının alanı, AgNOR noktalarının ortalama alanı, toplam AgNOR alanı/nükleus alanıdır.

Sonuç olarak, feulgen parazanilin ve AgNOR teknikleri kullanılarak her 3 grupta yer alan meningiom hücrelerine ait toplam 10 fenotipik parametre kantitatif olarak saptandı. Her grubun parametrik verileri "SPSS Win 6.0" bilgisayar programına aktarıldı. Saptanan 10 fenotipik özelliğin tipik, atipik ve malign meningiom gruplarındaki dağılımı ile, bu verilerin tek başına ve muhtemel tüm kombinasyonlarda, tipik, atipik ve malign meningiom ayırımında ne derecede belirleyici olduğu istatistiksel değer olarak incelendi. Bu incelemede "student t testi" ve "diskriminant analiz" testleri kullanıldı.

BULGULAR

Görüntü Analizi (Morfometri-Dansitometri ve AgNOR) verileri: Her üç grupta, Feulgen parazanilin ve AgNOR teknikleri kullanılarak kantitatif olarak saptanan toplam 10 fenotipik parametreye ait sonuçlar Tablo I'de görülmektedir.

Hücrenin maligniteye eğilimi arttıkça, nükleus alanı ve buna bağlı olarak da çevresi artmaktadır. Tipik meningiom hücre nükleuslarının şekli daha düzgündür, maligniteye eğilim ile nükleus şekli bozulmaktadır. Hücre nükleusunun kromatin heterojenitesi arttıkça tümör benign özellik göstermekte iken nükleusun DNA konsantrasyonu arttıkça tümör malign özellik göstermektedir. Nükleusdaki AgNOR nokta sayısı ve AgNOR noktaları toplam alanı, malign tümörlerde diğerlerine göre daha fazladır (Tablo I).

Tablo I: Görüntü analizi verileri.

Görüntü analizi verileri	Tümör Tipi	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Nükleus alanı (μm^2)	Tipik	35.21	102.54	68.17	17.38
	Atipik	44.19	240.90	102.27	44.19
	Malign	45.00	2249.00	161.56	116.59
Nükleus çevresi (μm)	Tipik	0.41	50.30	40.41	7.34
	Atipik	28.71	99.97	51.40	13.04
	Malign	30.11	105.89	63.74	19.66
Nükleus şekil faktörü	Tipik	0.33	0.73	0.61	0.08
	Atipik	0.38	0.74	0.54	0.09
	Malign	0.05	0.67	0.43	0.07
DNA konsantrasyonu (a.u)*	Tipik	34.15	69.69	42.56	7.18
	Atipik	22.82	55.65	31.87	8.55
	Malign	2.17	115.07	27	13.98
Kromatinin nükleusdaki dağılım özelliği	Tipik	1.12	15.67	11.17	2.75
	Atipik	6.55	50.16	18.01	7.58
	Malign	7.73	55.12	31.91	14.05
AgNOR alanı / nükleus alanı (μm^2)	Tipik	0.00	0.85	0.18	0.19
	Atipik	0.00	0.60	0.11	0.11
	Malign	0.00	0.60	0.15	0,15
Ortalama AgNOR noktacıları alanı (μm^2)	Tipik	0.00	77.32	4.01	6.43
	Atipik	0.00	38.80	2.62	340
	Malign	0.00	79.85	3.96	6.69
AgNOR noktalarının sayısı	Tipik	0.00	11.00	5.06	2.76
	Atipik	0.00	19.00	5.17	3.18
	Malign	0.00	19.00	7.25	3.58
Nükleusdaki en büyük AgNOR noktasının alanı (μm^2)	Tipik	0.00	293.84	15.36	24.54
	Atipik	0.00	136.13	8.94	11.86
	Malign	0.00	197.89	16.52	21.77
AgNOR noktacıları toplam alanı (μm^2)	Tipik	0.00	148.13	17.68	20.42
	Atipik	0.00	111.09	11.98	12.74
	Malign	0.00	91.47	23.82	21.29

* a.u: arbitrary unit

Görüntü analiz yönteminin morfometri-dansitometri yazılımı ile yapılan değerlendirme sonucu tipik, atipik ve malign meningiom hücrelerinin morfolojik olarak ayırımında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). AgNOR yazılımı ile yapılan değerlendirme sonucu en büyük AgNOR noktasının alanı açısından tipik-malign meningiomlar arasında, AgNOR noktalarının sayısı ve AgNOR noktaları toplam alanı açısından

da atipik-malign meningiomlar arasındaki anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo II). AgNOR sayısına ait veriler, tipik, atipik ve malign meningiom hücrelerinin tanınmasında düşük doğruluk oranlarına sahiptir. AgNOR alanlarına ait veriler ile atipik ve malign meningiom hücrelerinin ayırımı daha yüksek doğruluk oranlarında yapılabilir (Tablo III).

Tablo II : Tipik, atipik ve malign meningiomların saptanan 10 fenotipik özellik açısından student t testi sonuçları (p değeri tablosu)

Morfometrik-dansitometrik veriler	p değeri		
	Tipik-Atipik	Atipik-Malign	Tipik-Malign
Nükleus alanı (μm^2)	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Nükleus şekli (μm)	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Nükleus şekil faktörü	p<0.05	p<0.05	p<0.05
DNA konsantrasyonu	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Kromatinin dağılım özelliği	p<0.05	p<0.05	p<0.05
AgNOR alanı / nükleus alanı (μm^2)	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Ortalama AgNOR noktacıları alanı (μm^2)	p<0.05	p<0.05	p<0.05
AgNOR noktalarının sayısı	p<0.05	p=0.105	p<0.05
Nükleusdaki en büyük AgNOR noktasının alanı (μm^2)	p<0.05	p<0.05	p=0.176
AgNOR noktaları toplam alanı (μm^2)	p<0.05	p=0.455	p<0.05

Tablo III: Gruplar arası diskriminant analiz sonuçları

PARAMETRE	Tipik-Atipik	Atipik-Malign	Tipik-Malign
Nükleus alanı (μm^2)	71.12	72.03	94.23
Perimetre (μm)	70.24	66.25	93.42
Nükleer form faktör	62.25	75.08	89.87
DNA konsantrasyonu	71.17	55.04	91.05
Kromatinin dağılım özelliği	76.79	76.73	94.38
AgNOR alanı / nükleus alanı (μm^2)	55.79	64.10	44.71
Ortalama AgNOR noktacıları alanı (μm^2)	52.43	70.44	64.87
AgNOR noktalarının sayısı	51.55	66.65	67.57
Nükleusdaki en büyük AgNOR noktasının alanı (μm^2)	51.55	69.20	64.16
AgNOR noktacıları toplam alanı (μm^2)	50.51	65.91	36.58

TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Görüntü analizinin patoloji ve sitolojideki uygulamaları, ülkemizde verilen klasik eğitim içinde henüz yer almamaktadır. Medikal uygulama alanları olarak histopatoloji ve sitopatolojide de giderek artan bir popülarite dikkati çekmektedir. Görüntü analizi genel anlamda görüntüden kantitatif bilgi çıkarımı olarak tanımlanabilir. Görüntü analiz yönteminde ilk aşama ışık mikroskop kaynaklı mikroskopik görüntü

oluştuktan sonra bu görüntünün analiz edilecek bilgisayar ortamına aktarılmasıdır. Bu aktarım için uygun kameralar kullanılır. Video kamera ile alınan bilgiler bilgisayara ulaştırılır. Orijinal resme ait veriler, görüntüyü oluşturan noktasal resim elementleri şeklinde algılanır. Temel olay, görüntünün bir ağ şeklinde değerlendirilip her noktanın ilgili rezolüsyonunun saptanması ve bunun kameranın özelliğine göre siyah-beyaz veya renkli görüntülerle sayısallandırılmasıdır. Kameranın oluşturduğu görüntü, özel taşıma

kablolarıyla analog-dijital dönüştürücüye ulaşır ve görüntü işlenir. Bu konuda yazılım sistemleri önem taşır. Sayısal hale gelen bu sinyallerden bilgisayar ekranında görüntü yeniden oluşturulur. Daha sonra görüntü segmente edilir. Bu işlemde görüntü anlamlı olarak bölgelere ayrılır. İlgili obje, zeminden alan ve sınır saptama teknikleri ile en keskin hatlarla ayrılır. İlgili program uyarınca bulunan değerler, sayısal veriler halinde sunulur (kantitasyon). Hedef objenin dijital görüntüden ayrılması sonrasında, artık hedef obje ile ilgili morfometrik, dansitometrik ve yapısal ölçümlere ve bunların analizi aşamasına geçilir.

Görüntü analiz yöntemi ile bugüne kadar meningiom preparatlarında yapılan çalışmalar sınırlıdır. Salmon ve ark., görüntü analiz sistemi ile meningiom doku örneklerinde nükleus çevresi, alanı ve DNA içeriği üzerine çalışmalar yapmış ve ortalama nükleus alanı değerleri arasında anlamlı fark saptamamıştır ($p>0.05$) (12). Diğer bir çalışmada ise, feulgen boyası ve görüntü analiz sistemini kullanarak hücrelerin morfolojik özellikleri kantitatif olarak saptanmış; meningotelyal, fibroblastik, transisyonel, anjiomatöz ve psammomatöz meningiomların morfolojik özelliklerinin, malign meningiomlardan anlamlı farklı olduğunu tespit etmişlerdir ($p<0,05$) (11).

Feulgen pararozanilin boyası kullanarak, görüntü analiz sisteminin morfometrik-dansitometrik yazılımı ile tipik, atipik ve malign meningiom hücrelerinin nükleus alanı, çevresi, şekil faktörü, DNA konsantrasyonu ve kromatin dağılım özelliklerinin kantitatif değerlerinin ortalamalarını karşılaştırdık. Malign meningiom hücre nükleuslarının alanları diğer iki grup dan daha büyük ve nükleus çevresi daha fazla idi ($p<0.05$). Tümör hücre nükleuslarının şekil faktörü analiz edildiğinde, tipik meningiom hücre nükleuslarının atipik ve özellikle malign gruba göre nükleus şekilleri daha düzgündür ($p<0.05$). Tipik meningiom hücre nükleuslarının kromatin dağılım özelliği; atipik ve malign gruplara göre daha iyidir ($p<0.05$). Malign meningiom hücre nükleuslarının DNA konsantrasyonu diğer iki gruba göre fazladır ($p<0.05$). Bu Salmon ve ark.'nın ilk çalışmasındaki değerler ilişkili olmasada ikinci çalışmasını desteklemektedir.

Morfometrik-dansitometrik analiz ile elde edilen parametrelerin diskriminant analiz sonuçlarına bakıldığında; nükleus alanı, çevresi, şekli, kromatin dağılım özelliği ve DNA konsantrasyonu verileri, tipik, atipik ve malign meningiom hücrelerinin doğru tanınmasında oldukça yararlıdır ve doğruluk payı çok yüksektir.

Hücre kinetiğinin saptanmasında kullanılan argyrophilic teknik ilk olarak Howell ve Black tarafından geliştirilmiştir ve sonra Ploton ve ark. tarafından modifiye edilmiştir (10). AgNOR yöntemi genelde basit bir kolloidal gümüş tekniğidir. AgNOR yöntemi rRNA sentezini yapan, DNA segmentleri ile birlikte bulunan asidik nonhiston fosfoproteinlerin gümüş ile siyah benekler halinde boyanarak, ışık mikroskopik görünürlüğünü sağlayıp, AgNOR beneklerinin sayısı veya kapladığı alan ve dağılım özelliğini, dolayısıyla da DNA gen segmentlerinin yapısal-fonksiyonel özelliklerini yansıtmaktadır. Önemli avantajı retrospektif çalışmaların mümkün olmasıdır. Proliferatif aktiviteleri farklı olan normal, benign ve malign hücreler arasında AgNOR beneklerinin özellikleri (sayı, alan ve dağılım) farklı olacağı ileri sürülmüştür. Bu doğrultuda son yıllarda pek çok çalışma yapılmıştır. Yöntemin diagnostik ve prognostik açıdan malign lezyonların değerlendirilmesinde oldukça kullanışlı bir proliferatif indeks olduğu ortaya konulmuştur. AgNOR skoru, malign hücrelerde artmaya eğilimlidir (4). Malignite derecesi yüksek lezyonlarda, tüm nükleus içinde dağılmış çok sayıda benekler halinde AgNOR alanları görülür. Bu metod çekirdekçiğin morfolojisini açıklar, bunun için nükleer atipinin tayinini arttırır. Bu basit gümüş boyama yöntemi tüm meningiomlarda yapılabilir. Sayımlar imaj analiz systemsiz de tayin edilebilir ve herhangi bir cerrahi patoloji laboratuvarında yapılabilir (5). AgNOR sayısı meningiomların histolojik grade'i ve nüksleri ile iyi ilişkilidir.

Tipik ve atipik meningiomların histolojik olarak AgNOR skorlarını karşılaştırdığında anlamlı fark tespit edilmiştir (1, 2, 3, 5, 7, 9). Anaplastik meningiom-nüks meningiom, anaplastik meningiom-nüks olmayan meningiom ve hemanjioperisitom-nüks olmayan meningiomlar arasında da anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Bunun yanı sıra benign

meningiom subgrupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu çalışmadaki AgNOR sonuçlarının, meningeal tümörlerin histolojik grade'lemesi ve klinik davranışlarını iyi yansıttığı düşünülmektedir. AgNOR sayısının proliferatif aktiviteyi yansıttığını bildirmiştir ve malignitenin artması ile sayısının arttığını ifade etmişlerdir (6). Benign meningiomların, gross total rezeksiyonundan sonra nüks eden ve nüks etmeyenlerinin AgNOR skorları arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. AgNOR skoru nüks meningiomlarda daha yüksektir. AgNOR boyamasının gross total rezeksiyondan sonra bile nüks eden benign meningiomların mümkün olabileceğini gösteren basit ve yararlı bir metot olduğunu ifade etmişlerdir (2, 4).

Görüntü analiz sisteminin AgNOR yazılımı ile AgNOR noktalarının sayısına yönelik yaptığımız analizler sonucu; malign meningiom hücre nükleuslarında AgNOR noktaları sayısı, tipik ve atipik meningiomlara göre fazladır. Malinite derecesi yükseldikçe AgNOR sayısı artmaktadır. Nükleusdaki AgNOR noktaları sayısı, tipik ve malign meningiomlar ile tipik ve atipik meningiomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0.05$), atipik ve malign meningiomlar arasında anlamlı fark saptanmadı, buna bağlı olarak atipik ve malign meningiom hücrelerinin ayırımı yapılamadı ($p>0.05$). Bu sonuçlar diğer çalışmaları destekler niteliktedir. AgNOR sayısının yükselmesi ile, tümörün klinik davranışı daha malign olmaktadır, fakat AgNOR sayısı atipik ve malign grupların ayırımında düşük doğruluk oranlarına sahiptir.

Görüntü analiz sistemini kullanarak meningiomlarda AgNOR alanı tespiti ile yapılan çalışmalarda bir tek fokal alanda sayılan alanların miktarının tümör grade ile arttığını ifade edilmiştir (8, 12).

AgNOR alanlarına yönelik yaptığımız analizler sonucu; hücrede maligniteye eğilim arttıkça, AgNOR noktaları toplam alanı artmaktadır. Tipik, atipik ve malign meningiomlarda AgNOR alanı/nükleus alanı ve ortalama AgNOR noktacıları alanı açısından fark anlamlıdır ($p<0.05$). Bu veri, daha önceki çalışmaları desteklemektedir. En büyük AgNOR noktası alanı değerlendirildiğinde tipik ve malign

meningiom hücreleri arasında istatistiksel fark yoktur ($p>0.05$). AgNOR noktacıları toplam alanı değerlendirildiğinde de atipik ve malign meningiom hücreleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Malign meningiomlarda, tipik meningiomlara göre daha küçük AgNOR alanları saptanırken en büyük AgNOR noktaları alanı neredeyse eşittir. AgNOR alanlarına yönelik veriler ile atipik ve malign meningiom hücrelerinin ayırımı daha yüksek doğruluk oranlarında yapılabilir. AgNOR alanlarına yönelik literatür çalışmaları oldukça yetersizdir. Bizim çalışmamız bu konuda yol gösterici olacaktır.

Yazışma adresi : Kenan Kıbıcı

GATA Haydarpaşa Eđt. Hast.
Beyin ve Sinir Cerrahi Servisi
81327 - Kadıköy / İSTANBUL
Tel : 0 216 3450295 / 2657-2663
Faks : 0 216 3487880
E-mail : kibici@ttnet.net.tr

KAYNAKLAR

1. Boon, A.P., Sharif, H.: Value of AgNOR Method in Predicting Recurrence of Meningioma [Letter]. J Clin Pathol, 42:1002-1003, 1989.
2. De Stefano, V., Salvatore, G., Monticelli, A., Riccio, P., Cappabianca, P., Bucciero, A.: Prognostic Significance of Nucleolar Organizer Regions in Meningiomas. J Neurosurg Sci, 40 (2):89-92, 1996.
3. Hara, A., Sakai, N., Yamada, H., Yoshimi, N., Tanaka, T., Mori, H.: Rapid Detection of Proliferating Potential in Human Brain Tumors by Nucleolar Organizer Region Staining on Squash Preparations. J Cancer Res Clin Oncol 117(6):510-514, 1991.
4. Kunishito, K., Ohmoto, T., Matsuhisa, T., Maeshiro, T., Furuta, T., Matsumoto, K.: The Significance of Nucleolar Organizer Region (AgNOR) Score in Predicting Meningioma Recurrence [See Comments]. Cancer, 73(8):2200-2205, 1994.
5. Lawrence, S.C., David, R.H.: The Standardized Assessment of Argyrophilic Nucleolar Organizer Regions in Meningeal Tumors. J Neurosurg, 74:590-596, 1991.
6. Maier, H., Morimura, T., Halbrucker, C.: Argyrophilic Nucleolar Organizer Regions (AgNORs) in Human Brain Tumors: Relations with Grade of Malignancy and Proliferation Indices. Acta Neuropathol, 80: 156-162, 1990.
7. Maier, H., Öfner, D., Hittmair, A., Kitz, K., Budka, H.: Classic, Atypical, and Anaplastic Meningioma: Three Histopathological Subtypes of Clinical Relevance. J Neurosurg, 77:616-623, 1992.
8. Matsuno, A., Nagashima, T., Matsuura, R., Tanaka,

- H., Hirakawa, M., Murakami, M., Tamura, A., Kirino, T.: Correlation Between MIB-1 Staining Index and the Immunoreactivity of p53 Protein in Recurrent and Non-Recurrent Meningiomas. *Am J Clin Pathol* 106: 776-781, 1996.
9. Parisi, G., Tropea, R., Gisuffrida, S., Lombardo, M., Giuffre, F.: Cystic Meningioma. Report of Seven Cases. *J Neurosurg*, 64:35-38, 1986.
10. Preston-Martin, S., Mack, W., Henderson, B.E.: Risk Factors for Gliomas and Meningiomas in Males in Los Angeles County. *Cancer Res*, 49: 6137-6143, 1989.
11. Samii, M., Ammirati, M., Mahran, A., Bini, W., Sepehrnia, A.: Surgery of Petroclival Meningiomas: Report of 24 Cases. *Neurosurgery*, 24:12-17, 1989.
12. Samii, M., Ammirati, M.: The Combined Supra-Infratentorial Presigmoid Sinus Avenue to the Petroclival Region. Surgical Technique and Clinical Applications. *Acta Neurochir*, 95:6-12, 1988.

